



chloride (usually 40 to 50% concn.) or dissolved in an aq. soln. of a neutral salt such as satd. aq. soln. of lithium bromide after removing sericin in case of a raw material in which the sericin is contained. This soln. is dialyzed by a semipermeable membrane such as cellophane film to remove the salt. The resulted aq. silkfibroin soln. and an aq. soln. or emulsion of the synthetic high- polymer material are mixed. This liquid mixture is used and is molded by a proper means meeting the desired molding form and if necessary, the molding is heat treated at 200 to 230&deg;C or is immersed into lower alcohol in order to assure insolubilization.

COPYRIGHT: (C)1990,JPO&Japio

⑬ Int. Cl.<sup>8</sup>

## 識別記号

## 庁内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)4月23日

A 61 L 27/00  
A 61 K 47/42  
A 61 L 27/00

Q  
D  
P  
D  
T

6971-4C  
7417-4C  
6971-4C  
6971-4C  
6971-4C  
7180-4C  
6904-4J  
6770-4J  
7329-4B

A 61 M 31/00  
C 08 L 1/18  
C 08 L 29/04  
C 12 N 89/00  
C 12 N 11/02

3 0 0  
L G S  
L S E

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全6頁)

⑮ 発明の名称 シルクフィブロイン含有成形物

⑯ 特 願 昭63-263774

⑰ 出 願 昭63(1988)10月19日

⑱ 発 明 者 山 浦 和 男 長野県上田市中央西1丁目9番1号  
⑱ 発 明 者 松 沢 秀 二 長野県上田市住吉鳥居町255-2  
⑱ 発 明 者 吉 田 伸 次 京都府相楽郡加茂町尻枝字縄手40  
⑱ 発 明 者 鈴 木 美 也 子 大阪府大阪狭山市西山台2-7-7  
⑲ 出 願 人 住江織物株式会社 大阪府大阪市中央区南船場3丁目11番20号  
⑳ 代 理 人 弁理士 清水 久義

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

シルクフィブロイン含有成形物

## 2. 特許請求の範囲

(1) シルクフィブロインと合成高分子物質との混合物からなるシルクフィブロイン含有成形物。

(2) 合成高分子物質がポリビニルアルコールである請求項(1)記載のシルクフィブロイン含有成形物。

(3) ポリビニルアルコールがシンジオタクットのダイアド含量45%以上のポリマーからなる請求項(2)記載のシルクフィブロイン含有成形物。

(4) 膜状ないしフィルム状に形成された請求項(1)～(3)のいずれかに記載のシルクフィブロイン含有成形物。

## 3. 発明の詳細な説明

## 産業上の利用分野

この発明は、蚕より得られる絹の蛋白質繊維

を構成する物質であるシルクフィブロインを含有する成形物、例えば医学分野や生化学的分野で使用される種々の材料として利用される成形物に関する。

## 従来の技術

絹は古来より織物用として汎用される動物性繊維であるが、近年、絹自体の物理的および生化学的特性に着目して医用材料や生化学的材料に応用する研究が盛んに行われている。

蚕のまゆを構成する1本の絹繊維は蛋白質繊維を構成する物質である2本のフィブロイン(Fibroin)とその表面を包む膠(にかわ)質のセリシン(Sericin)とから構成されており、所謂絹糸はまゆ糸および生糸から精練によりセリシンを除去したものであるが、この絹糸のフィブロインつまりシルクフィブロインは塩化カルシウムや臭化リチウムの如き中性塩の水溶液に溶解して透析することによってシルクフィブロイン水溶液とすることが可能であり、この水溶液より適当な手段で膜ないしフィルムを形成

できる。そして、シルクフィブロイン自体は酵素固定能を有すると共に、上記の膜やフィルム形態で酸素透過性が高く、かつ選択的イオン透過性および吸収性を示すことが知られており、また従来より絹糸が手術用の縫合糸に使用されていることから示唆されるように無毒性である上に生体に対する適合性に優れている。

従って、シルクフィブロインは、上記特性を利用した種々の医用材料や生化学的材料、例えば酵素固定膜、透析膜、人工血管、人工皮膚、人工角膜、コンタクトレンズ、医薬カプセル等の材料として期待されている。

#### 発明が解決しようとする課題

しかしながら、シルクフィブロインを膜ないしフィルム形態とした場合、元の絹糸のような柔軟性、伸縮性を示さず、非常に脆く機械的強度に劣るものとなり、薄い膜になると取扱ひ中に曲げると容易に折れ、破損すると共に流延法による成膜では基体から膜を剥離すること自体が困難になるという問題があり、このような柔

軟性の欠如と脆弱性が前記の医用材料や生化学的材料としての実用化を阻む最大の要因となっている。また膨潤体が水中熱の変化で寸法が変化し安定性に欠ける。

この発明は、かかる事情に照らし、柔軟性と使用に耐えうる強度を持ちかつシルクフィブロインの特性を利用した種々の医用材料や生化学的材料などに好適に使用でき、水中熱に対する寸法安定性を持つシルクフィブロイン含有成形物を提供することを目的としている。

#### 課題を解決するための手段

この発明者等は、上記目的を達成するために鋭意研究を重ねた結果、シルクフィブロインと合成高分子物質との混合物からなる成形物とすることにより、シルクフィブロイン本来の物理的および生化学的特性が損われることなく良好な柔軟性と強度が付与され、膜ないしフィルム形態としての用途にも充分に供し得る材料となることを究明し、この発明を完成するに至った。

すなわち、この発明は、シルクフィブロイン

と合成高分子物質との混合物からなるシルクフィブロイン含有成形物に係る。

そして、この発明においては、上記高分子物質がポリビニルアルコールである構成、該ポリビニルアルコールがシンジオタクットのダイアド含量45%以上のポリマーからなる構成、成形物が膜状ないしフィルム状である構成、をそれぞれ好適態様とする。

#### 発明の詳細な構成と作用

シルクフィブロインと混合する合成高分子物質の種類は特に限定されないが、一般的にシルクフィブロインが水溶液として得られることから、水溶性樹脂ならびにエマルジョン形態となし得るポリマーが好適である。

上記の水溶性樹脂としては、ポリビニルアルコール（以下、PVAと略称する）、ヒドロキシエチルセルローズの如きセルローズ系水溶性樹脂、水溶性アクリル樹脂、水溶性メラミン樹脂等の各種ポリマーが使用可能であるが、これらの中でも特にPVAはシルクフィブロインと

の親和性がよく成形物に良好な柔軟性を与える。

またPVAは、主鎖の炭素原子に水酸基と水素が結合していることから、ヘテロタクト、アイソタクト、シンジオタクットの立体異性が存在するが、この立体規則性の程度によって成形物の性状に差異が生じ、例えばトリフルオロ酢酸ビニルから誘導されるようなシンジオタクットのダイアド含量の高いPVA（以下、s-PVAと略称する）を用いた成形物では、最も一般的な酢酸ビニルから誘導されるヘテロタクトの多いアタクチックなPVA（以下、a-PVAと略称する）を用いた成形物よりも耐水性が高く強度的にも優れるという利点がある。特にシンジオタクットのダイアド含量が45%以上の範囲にあるs-PVAを用いた成形物は、親水性ではあるが、80℃あるいはそれ以上の温度まで水に対して安定で殆ど溶出せず、膨潤度が水の温度に依存せず一定となることから、寸法安定性が要求される用途や温度による活性変動を嫌う用途にも優れた適性を示す。なお、シンジ

タクトのダイアド含量が60%より高いs-PVAは、水溶液が非常にゲル化し易いため、取扱いおよびシルクフィブロインとの混合操作上、使用しにくい。たゞし、ゲル化はPVAの濃度に依存するので低濃度とすれば60%以上で使用できる。

一方、a-PVAを用いた成形物では、成形物のa-PVA比率が高くなるほど、また接触する水の温度が高いほど溶出し易くなるが、この溶出は熱処理、ホルマール化、凍結・解凍サイクル処理等を施すことによって防止ないし抑制できるので、用途によっては支障なく使用できる。また、これら処理によって強度も改善される。

なお、PVAの重合度はs-PVA、a-PVAともに500以上が好ましい。

前記のエマジョン形態となし得る高分子物質としては、アクリル-スチレン系共重合体、アクリル-酢酸ビニル系共重合体、アクリル-塩化ビニリデン系共重合体、アクリル系単独重合

体の如きアクリル酸、メタクリル酸およびこれらのアルキルエステルをモノマー成分として含む各種のアクリル系ポリマー等が挙げられる。

シルクフィブロインの原料としては、良質のまゆ、生糸、絹糸に限らず、これらの屑物、使用済みの不用となった絹糸や絹製衣地を使用できるほか、蚕体内にある絹糸腺内の液状絹も使用可能である。

この発明の成形物を製造するには、シルクフィブロインを、セリシンが含まれる原料ではこれを周知手段で除去した上で、塩化カルシウムの濃厚水溶液（通常40～50%濃度）あるいは臭化リチウムの飽和水溶液の如き中性塩の水溶液に溶解させ、この溶液をセロファン膜等の半透膜にて透析して塩を除去し、得られたシルクフィブロイン水溶液と合成高分子物質の水溶液またはエマルジョンとを混合し、この混合液を用いて所望の成形物形態に応じた適宜の手段で成形し、要すれば不溶化を確実にするために100～230℃の熱処理もしくは低級アルコ

ール中への浸漬等を行えばよい。なお、上記両水溶液の混合は、低濃度の水溶液を使うか、ゲル化を避けるために50℃以上で行うことが好ましい。なお、合成高分子物質としてPVAを使用する場合は、その水溶液をかき混ぜると析出する性質があるのでかき混ぜには十分注意する必要がある。しかし室温付近でも溶液調製直後であればゲル前に混合可能である。

膜ないしフィルム形態の成形物を得るには、通常、上記混合液をガラス板等の平板面上に流延し、溶媒である水を蒸発させて成膜し、この膜ないしフィルムを上記平板面上から剥離する所謂キャスト法が採用される。なお、この場合、平板面上にシリコンオイル等の水揮発性液剤を離型剤として予め塗工しておけば、剥離が容易となる。また平板面上に予め非水性高分子膜を形成しておき、この膜に混合液を流して成膜し、両方の膜を平板面から一体に剥離したのちに相互に分離するようにしてもよい。このようなキャスト法では一般に厚さ5μm以上の膜な

いしフィルムを作製できるが、1μm以下の超薄膜でもシャボン玉法や棒法（例えば、s-PVAの単独膜についての特許：特開昭60-144305号に開示された方法）によって作製可能である。

シルクフィブロインと合成高分子物質との混合割合は、前者／後者の重量比で2/8～8/2程度とするのがよく、シルクフィブロインの比率が少なすぎるとその特性が充分に発現せず、逆に合成高分子物質の比率が少なすぎると成形物の柔軟性および強度が不足して所期の目的を達成できなくなる。

かくして得られた成形物は、柔軟性に優れ、機械的強度も大きく、膜ないしフィルム形態でも強靱で破断しにくく、かなりの伸び性も有しており、しかもシルクフィブロイン本来の酵素固定能、酸素透過性、選択的イオン透過性および吸着性を有し、また良好な生体適合性を示すと共にPH2～11の範囲で安定であり、かつ耐光性にも優れてシルクフィブロイン単独成形物

のような変遷を生じにくいという種々の利点を有している。特に、PVAとシルクフィブロインとの混合物は、水で膨潤するが、その膨潤度は水の温度に依存せず一定となることから、寸法安定性が要求される用途や温度による活性変動を嫌う用途にも優れた適正を示す。

従って、膜ないしフィルム形態の成形物として酵素固定膜、透析膜の如き選択的イオン透過膜、各種分離膜、ソフトコンタクトレンズ材料、人工血管、人工皮膚、人工角膜の如き生体適合性膜、医薬カプセル等の医用および生化学的分野を始めとする種々の材料に利用でき、またペース状や種々の形態の成形物、さらには粉体として使用する場合の原料となる成形物として脱塩処理剤、廃液処理剤、生化学反応用担体等への応用も期待できる。

#### 実施例

以下、この発明を実施例によって具体的に説明する。

##### 実施例 1

ガラス板上への流延を乾燥膜厚が30 $\mu$ m程度になるように設定した以外は、実施例1と同様にしてシルクフィブロイン-PVA混合膜を作製した。

##### 実施例 3

シルクフィブロイン/PVAの重量比を1/2とした以外は、実施例2と同様にしてシルクフィブロイン-PVA混合膜を作製した。

##### 比較例

シルクフィブロインの水溶液のみを用いて実施例2と同様にしてシルクフィブロイン単独膜を作製した。なお、実施例1に対応した薄いシルクフィブロイン単独膜の作製を同様に試みたが、ガラス板からの剥離時に破れて満足な膜は得られなかった。

以上の実施例1～3および比較例で得られた各4枚の膜につき、膜厚を測定すると共に、それぞれヤング率、破断強度、伸度および耐光性(25℃、7日間の日光曝露)を試験したところ、下表の結果が得られた。なお、表中の数値

家蚕のまゆを原料として、マルセール石鹼でセリシンを除去し、得られた乾燥絹糸0.42gを9.3モル濃度の臭化リチウム水溶液中に浸漬して湯浴を用いて溶解させた後、遠心分離し、得られた溶液をセロファンチューブにて2日間透析して臭化リチウムを除去し、濃度1.39g/dlのシルクフィブロイン水溶液を調製した。次に、この水溶液に、トリフルオロ酢酸ビニルから誘導されたs-PVA(重合度2720、シンジオタクットのダイアド含量55%)を水と共にオートクレーブ中で約130℃に加熱して得られた濃度1.49g/dlのs-PVA水溶液を、シルクフィブロイン/PVAの重量比(固形分換算)が1/1となるように室温下で混合し、得られた混合液をガラス板の予めシリコンオイルが塗工されている表面に乾燥膜厚が10 $\mu$ m程度になるように流延して成膜し、この乾燥後の膜をガラス板から剥離してシルクフィブロイン-PVA混合膜を作製した。

##### 実施例 2

はいずれも4枚の膜の測定値の平均であり、伸度は破断時の値を示す。またヤング率は、後述する応力-ひずみ特性の試験結果より下記式によって算出した値である。

$$\begin{aligned} \text{ヤング率} &= \frac{\text{最大荷重} / \text{断面積}}{\text{歪み}} \quad (\text{kgf} / \text{ml}) \\ &= \frac{\text{最大荷重} / \text{断面積}}{\text{歪み}} \times 9.8 \times 10^{-9} \quad (\text{GPa}) \end{aligned}$$

$$\text{GPa} = 10^9 \text{ N} / \text{m}^2 = 10^9 \text{ kg} / \text{m s}^2$$

	膜厚 ( $\mu$ m)	ヤング率 (GPa)	破断強度 (GPa)	伸度 (%)	耐光性
実施例1	9	1.75	0.05	15	黄変なし
実施例2	31	2.39	0.04	18	〃
実施例3	37	2.34	0.06	13	〃
比較例	30	2.92	0.02	2	黄変

また、上記各実施例および比較例で得られた膜をそれぞれ20mm×2mmの大きさに切断して試料片とし、各試料片の両端をコ字形の支持板紙の両側辺部に接着した後、この支持板紙の基辺部を切断し、これを薄膜フィルム用引張り試験機（伸光通信社製の商品名TOM/5型引張り試験機）にセットし、支持板紙の両断片間距離が10mm/分の割合で拡大する条件によって各試料片の応力-ひずみ特性を測定した。その結果を第1図に示す。なお、図中の曲線A1は実施例1、A2は実施例2、A3は実施例3、Bは比較例のそれぞれ試料片に対応している。

上表および第1図の結果から、この発明に係るシルクフィブロイン-PVA混合膜は、シルクフィブロイン単独膜に比較して、柔軟性が高くかつ非常に強靱である上、耐光性にも優れることが判る。

一方、実施例3におけるメタノール処理を施す前の混合膜について、そのNaClの透過性を導電率測定によって調べた。その結果を略同

膜厚のs-PVA単独膜による同透過性と共に第2図に示す。図中の曲線Cは実施例3の混合膜、曲線Dはs-PVA単独膜のそれぞれ特性を示す。

この第2図の結果から、シルクフィブロイン-PVA混合膜はs-PVA単独膜よりも高い電解質透過性を示し、透析膜や各種分離膜として優れていることが判る。

#### 発明の効果

この発明のシルクフィブロイン含有成形物は、シルクフィブロインと合成高分子物質との混合物からなるため、柔軟性および強度に優れ、かつシルクフィブロイン本来の物理的および生化学的特性、例えば酵素固定能、酸素透過性、選択的イオン透過性および吸収性等を具備し、また生体適合性も良好であり、医用材料や生化学的材料を始めとして上記特性を利用した種々の材料に好適に使用できる。

そして、上記合成高分子物質としてPVAを用いたものでは、その柔軟性付与効果が大きい

ことに加え、これとシルクフィブロインとの親和性がよく、また海島状のミクロ相分離構造を形成することから、柔軟で品質的に優れて特に生体適合性のよい成形物となる。更にこのPVAとしてシンジオタクト含量が50%以上のポリマーを用いることにより、耐水性および強度がより良好な成形物を提供できる。

更にまた、成形物が膜状ないしフィルム状であるものでは、この発明による柔軟性および強度の改善効果が最大限に発揮されるという利点がある。

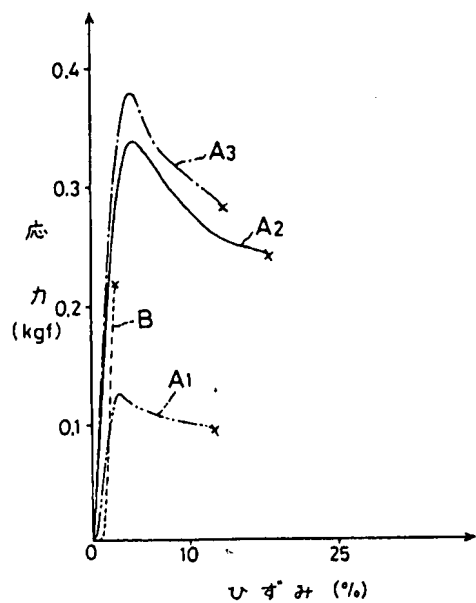
#### 4. 図面の簡単な説明

第1図はこの発明の実施例1～3および比較例の成形物の応力-ひずみ特性図、第2図は実施例3および参考例の成形物の電解質透過特性図である。

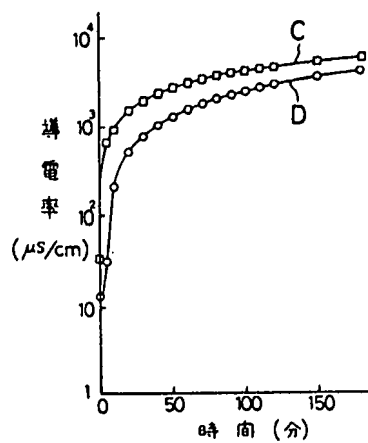
以上

特許出願人 住江織物株式会社  
代理人 弁理士 清水久義





第 1 図



第 2 図